

10/524686

61705
61705

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2004 年 3 月 11 日 (11.03.2004)

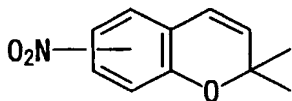
PCT

(10) 国際公開番号
WO 2004/020428 A1

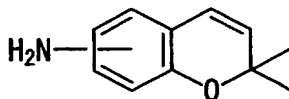
- (51) 国際特許分類⁷: C07D 311/58, 311/70 (74) 代理人: 萼 経夫, 外(HANABUSA, Tsuneo et al.); 〒101-0062 東京都千代田区神田駿河台3丁目2番地 新御茶ノ水アーバントリニティ 萼特許事務所内 Tokyo (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2003/009987
- (22) 国際出願日: 2003 年 8 月 6 日 (06.08.2003)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願2002-250112 2002 年 8 月 29 日 (29.08.2002) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 日産化学工業株式会社 (NISSAN CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.) [JP/JP]; 〒101-0054 東京都千代田区神田錦町3丁目7番地1 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 清水 孝紀 (SHIMIZU, Takanori) [JP/JP]; 〒274-8507 千葉県船橋市坪井町722番地1 日産化学工業株式会社 物質科学研究所内 Chiba (JP). 松本 浩郎 (MATSUMOTO, Hiroo) [JP/JP]; 〒274-8507 千葉県船橋市坪井町722番地1 日産化学工業株式会社 物質科学研究所内 Chiba (JP).
- (81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告書
- 2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: PROCESS FOR PRODUCING AMINOBENZOPYRAN COMPOUND

(54) 発明の名称: アミノベンゾピラン化合物の製造方法



(1)



(2)

(57) Abstract: A process by which an aminobenzopyran compound is obtained and which does not yield much wastes, exerts no influence on the reactor, and necessitates a simple post-treatment. It is a process for producing an aminobenzopyran compound represented by the formula (2) characterized by reducing the nitro group of a 2,2-dimethyl-2H-1-benzopyran compound represented by the formula (1) with hydrazine in the presence of a metal catalyst.

[続葉有]

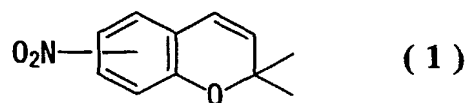
WO 2004/020428 A1



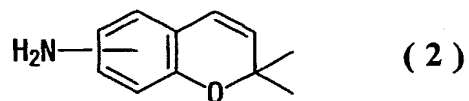
(57) 要約:

廃棄物が少なく、反応器にも影響を与えず、簡便な後処理によってアミノベンゾピラン化合物を得る方法を提供する。

具体的には、式 (1)



で示される 2,2-ジメチル 2H-1-ベンゾピラン化合物のニトロ基を、金属触媒の存在下、ヒドラジンで還元することを特徴とする、式 (2)



で示されるアミノベンゾピラン化合物の製造方法である。

明 細 書

アミノベンゾピラン化合物の製造方法

技術分野

本発明はベンゼン環にニトロ基を有する 2,2-ジメチル 2H-1-ベンゾピラン化合物から、対応するアミノベンゾピラン化合物を製造する方法に関する。アミノベンゾピラン化合物は例えば抗心房細動薬（特開 2001-151767 参照）や降圧薬（*J. Med. Chem.*, 1983, Vol.26, No.11,1582-1589 参照）の合成中間体として有用な化合物である。

背景技術

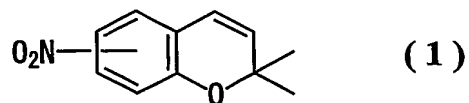
アミノベンゾピラン化合物の製造法としては対応するニトロベンゾピラン化合物を鉄で還元する方法（例えば英国特許明細書第 1,121,307 号参照）が知られている。しかし、この製造法では大量の廃鉄が生じる上、反応器の損傷が危惧された。さらに操作（ろ過、転送、攪拌、洗浄）上の欠点を有するため、高度な品質管理が要求される医薬品や医薬品中間体製造に用いるには課題が多い。その他、 $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ と活性炭を触媒とするヒドラジン還元（*J. Org. Chem.*, Vol. 50, No. 25, 5092 (1985).）やスズ(Sn)－塩酸での還元（*Org Syn Coll Vol 1* 455 (1941).）も考えられるが、反応の選択性あるいは毒性面で問題がある。

単にニトロ基を還元するだけであれば接触還元などいくつかの方法が知られているが、基質となる 2,2-ジメチル 2H-1-ベンゾピラン化合物には構造中にオレフィン結合が含まれており、該結合との高い選択性を獲得することが必要とされる。同様に、 $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ と活性炭を触媒とするヒドラジン還元もまたオレフィン結合との高い選択性が必要とされる。

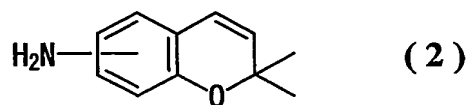
本発明者らは、鋭意検討した結果、オレフィン結合との高い選択性を有し、目的物を高い収率で単離することができ、かつ、簡便な後処理で、廃棄物が少なく、反応器にも影響を与えないアミノベンゾピラン化合物の製造方法を見出し、本発明を完成させた。

発明の開示

即ち、本発明は、式（１）

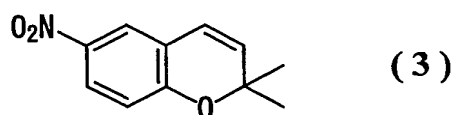


で示される 2,2-ジメチル 2H-1-ベンゾピラン化合物のニトロ基を、金属触媒の存在下、ヒドラジンで還元することを特徴とする、式（２）

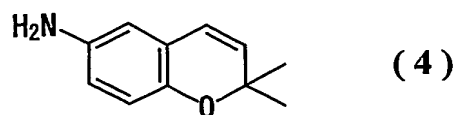


で示されるアミノベンゾピラン化合物の製造方法に関するものである。

とりわけ本発明は、式（１）で示される 2,2-ジメチル 2H-1-ベンゾピラン化合物として式（３）



で示される 2,2-ジメチル 6-ニトロ 2H-1-ベンゾピランのニトロ基を、金属触媒の存在下、ヒドラジンで還元することにより、式（２）で示されるアミノベンゾピラン化合物として式（４）



で示される 6 - アミノ 2,2-ジメチル 2*H*-1-ベンゾピランを製造するところの前述のアミノベンゾピラン化合物の製造方法にも関する。

本発明の好ましい態様は、前記金属触媒の金属が白金又はパラジウム、より好ましくは白金である前述のアミノベンゾピラン化合物の製造方法にも関する。

本発明の別の好ましい態様は、前記ヒドラジンは、2,2-ジメチル 2*H*-1-ベンゾピラン化合物 1 モル当量に対して 2 ～ 5 モル当量の量で用いられる前述のアミノベンゾピラン化合物の製造方法に関する。

発明を実施するための最良の形態

使用する金属触媒としては、使用金属、担体、添加物等を組み合わせることにより、多くの触媒系を使用することができる。

使用金属としては、白金、パラジウム、銅、ルテニウム、ニッケル、これらの金属の酸化物及びこれらの金属の合金を使用することができるが、好ましい使用金属としては、白金及びパラジウムが挙げられ、より好ましくは、白金が挙げられる。

担体としては、シリカゲル、アルミナ、酸化クロム、ケイソウ土、活性白土、C（活性炭）、BaSO₄、CaCO₃、SrCO₃、軽石及び各種鋼削片等が挙げられる。

添加物としては、Ba(OH)₂ 及び CaCO₃ 等を挙げることができる。

具体的な触媒としては PtO₂、PtO₂-C、PtS₂、PtS₂-C、Pt-C、Pt-S カーボン粉末及び Pt-ケイソウ土等の白金触媒、PdO、パラジウムブラック、Pd-C、Pd-BaSO₄、Pd-CaCO₃、Pd-SrCO₃、Pd-シリカゲル、Pd-CaCO₃-Pb(OAc)₂（リンドラ触媒）及び Pd-BaSO₄-キノリン等のパラジウム触媒、Cu-Ba-CrO 及び Cu-CrO 等の銅触媒、RuO₂ 及び Ru-C 等のルテニウム触媒、ラネーNi(W1～W8)、Ni-ケイソウ土及び Ni-軽石等のニッケル触媒等が挙げられるが、上記触媒は反応の起こりやすさに従って適宜選択され、単一又は混合して用いてもよい。

好ましい触媒としては、Pt-C、Pt-S カーボン粉末及び Pd-C が挙げられ、より好ましくは、Pt-C が挙げられる。

金属触媒の使用量は触媒の種類によって異なるが、原料である 2,2-ジメチル 2*H*-1-ベンゾピラン化合物（1）に対して通常、1 から 100 質量%の範囲が挙

げられるが、製造コスト面から 3 から 20 質量%の範囲が好ましい。

上記の場合、例えば 2% Pt-C (50%含水量) を使用する場合は、製造コスト面から考えて 3~20 質量% (Pt 量で 0.03~0.2 質量%) の範囲が好ましく、又、例えば 5% Pd-C (50%含水量) を使用する場合は、製造コスト面から考えて 3~20 質量% (Pd 量で 0.075~0.5 質量%) の範囲が好ましい。

尚、上記の金属触媒の使用量は、触媒が含水物である場合には、水を含んだ量 (即ち湿品の量) を表す。

本発明で使用するヒドラジンは化学的な安全性の観点から含水量 (例えばヒドラジーン-水和物、80%品等) を使用する。水分量は特に制限はないが、製造効率や原料の結晶析出防止などの観点から 40~98%のヒドラジーン-水和物濃度が好ましい。

ヒドラジンの使用量は、原料である 2,2-ジメチル 2H-1-ベンゾピラン化合物 (1) 1 モル当量に対して通常、0.2~20 モル当量の範囲であるが、取扱いの安全性や製造コストの観点から 2~5 モル当量の範囲が好ましい。

反応に使用される溶媒はメタノール、エタノール、イソプロピルアルコールなどのアルコール系の溶媒やジオキサン、テトラヒドロフランのような比較的水と混和しやすいエーテル類が好ましいが特に限定されるものではない。あるいはそれらの混合溶媒も使用でき、好ましくは、メタノール及びエタノールが挙げられる。

溶媒の使用量は原料の 2,2-ジメチル 2H-1-ベンゾピラン化合物 (1) に対して好ましくは 1~100 質量倍、更に好ましくは 2~20 質量倍である。

反応温度は、触媒の種類や使用量により左右されるため、一概には決定できないが、例えば金属触媒として Pd-C を使用する場合、通常、-20~80℃の範囲であり、反応速度や選択性の観点から、10~40℃の範囲が好ましく、又、例えば金属触媒として Pt-C を使用する場合、通常、0~120℃の範囲であり、反応速度や選択性の観点から、30~80℃の範囲が好ましい。

反応時間も触媒量、ヒドラジン使用量、反応温度等によって変化するため一概には決定できないが、通常、0.25~24 時間の範囲である。

尚、生成物であるアミノベンゾピラン化合物は、反応液をろ過し、溶媒を留去

又、カラムクロマトグラフィー等で精製できる他、そのアミノ基をアセチル化後に晶析して単離することもできる。

尚、本発明の製造法において使用した金属触媒は、濾過等の簡便な操作で回収が可能であり、又、回収された金属触媒は再使用が可能のため、工業的にも有利な製造法である。

次に実施例を挙げて本発明を具体的に説明するが、本発明の範囲はこれらに限定されるものではない。

尚、HPLC相対面積百分率は以下の分析条件にて測定した。

展開溶媒：MeCN：0.01M AcONH₄水溶液=45：55（v/v）

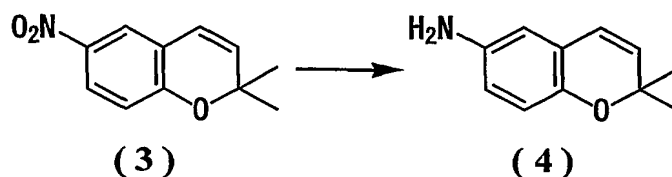
UV波長：254nm

流速：1ml/min.

カラム温度：40℃

分析時間：60分間

実施例 1 (6-アミノ 2,2-ジメチル 2*H*-1-ベンゾピラン (4) の製造)



10 g (48.7 mmol) の 2,2-ジメチル 6-ニトロ 2H-1-ベンゾピラン (3) を 60.0 g のエタノールに加熱溶解した。35℃まで冷却した上で 0.6 g の 2%Pt-C (50%含水品) を添加し、内温を 40℃以下に制御しながら、5.85 g (117.0 mmol) のヒドラジン—水和物 (98%品) を滴下した (滴下時間は 30 分間)。滴下終了後、40～45℃で 6 時間反応させ、室温付近に戻した後に 10.0 g の水を加えてセライトろ過した。セライトは 20.0 g の 80%含水エタノールで洗浄し、洗液はろ液と合わせて溶媒留去した。残渣に 40.0 g のトルエンと 20.0 g の水を加えて抽出し、分液後、水層は

20.0 g のトルエンで再度抽出した。トルエン層を合わせ、20.0 g の水で洗浄した後に溶媒留去することにより目的物 (4) の粗物を得た。

尚、同様の方法で別途合成した 6-アミノ 2,2-ジメチル 2*H*-1-ベンゾピランの粗物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶離液：酢酸エチル/*n*-ヘキサン = 1 / 1 (v/v)）により精製したものをを用いて以下の物性データを得た。

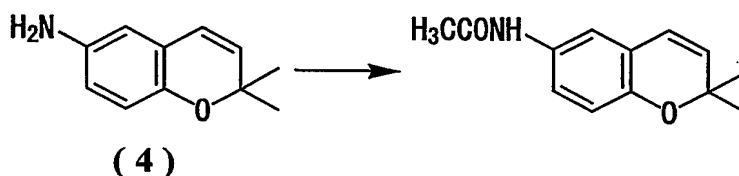
外観、黄色油状物

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.40 (6H, s), 3.36 (2H, br s), 5.61 (1H, d, J=9.6Hz), 6.24 (1H, d, J=9.6Hz),

6.38 (1H, d, J=2.8Hz), 6.48 (1H, dd, J=2.8Hz, 8.3Hz), 6.62 (1H, d, J=8.5Hz)

MS(m/z); 175(M⁺), 160(M-NH)

参考例 1 (6-アセトアミノ 2,2-ジメチル 6-2*H*-1-ベンゾピランの製造)



実施例 1 で得られた粗物の全量を 30 g のトルエンに溶解し、5.10 g (49.7 mmol) の無水酢酸を 6 分間かけて滴下した（内温は 20~26℃）。1 時間後、30.0 g のトルエンと 37.0 g の 8%(w/w)炭酸ナトリウム水溶液を加えて熱時抽出した。有機層は 22.0 g の水によって熱時に洗浄し、減圧下で溶媒を留去後に晶析することにより目的物 10.27 g（収率 97.0% 実施例 1 と参考例 1 の 2 工程での総収率）を得た。

外観：白色結晶

mp : 127.5~127.7℃、

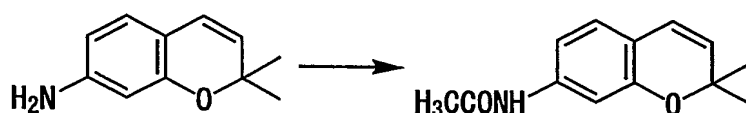
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.40 (6H, s), 2.09 (3H, s), 5.60 (1H, d, J=9.9Hz), 6.22 (1H, d, J=9.9Hz), 6.68 (1H, d, J=8.7Hz), 7.08 (1H, dd, J=2.4, 8.4Hz), 7.23 (1H, d, J=2.7Hz), 7.93 (1H, br).

実施例 2 (7-アミノ 2,2-ジメチル 2*H*-1-ベンゾピランの製造)



1.00g (48.7 mmol) の 2,2-ジメチル 7-ニトロ 2H-1-ベンゾピランを用い、実施例 1 と同様の方法により目的物の粗物を得た。

参考例 2 (7-アセトアミノ 2,2-ジメチル 6-2H-1-ベンゾピランの製造)



参考例 1 と同様の操作を行った後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶離液：酢酸エチル／*n*-ヘキサン＝1／1（v/v））で精製することにより、目的物 1.03 g（収率 97.3% 実施例 2 と参考例 2 の 2 工程での総収率）を得た。

外観：淡黄色油状物

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.41 (6H, s), 2.13 (3H, s), 5.53 (1H, d, $J=9.6\text{Hz}$), 6.26 (1H, d, $J=9.6\text{Hz}$), 6.88 (1H, d, $J=7.8\text{Hz}$), 6.99 (1H, d, $J=8.1\text{Hz}$), 7.01 (1H, s), 7.54 (1H, br).

実施例 3 ～ 20

式 (3) で表される化合物 (0.5 g) を原料とし、金属触媒の種類及び使用量、ヒドラジンの種類及び使用量、溶媒の種類及び使用量、反応温度、反応時間等を変化させた場合の原料 (3)、生成物 (4) 及び副生成物 (5) の比率を HPLC 相対面積百分率で示した。

尚、金属触媒の種類、ヒドラジンの種類、溶媒の種類は以下の記号で示した。

又、金属触媒の使用量は、原料に対する質量%で示し（含水晶は水を含んだ量）、ヒドラジンの使用量は、原料に対するモル当量で示し、溶媒の使用量は、原料に対する質量倍で示した。

金属触媒の種類

A : 5% Pd-C (50%含水晶)

B : 2% Pt-C (50%含水品)

C : 3% Pt-S カーボン粉末 (65%含水品) (エヌイーケムキャット社製)

ヒドラジンの種類

D : ヒドラジーン-水和物 (80%品)

E : ヒドラジーン-水和物 (98%品)

溶媒の種類

F : エタノール

G : エタノール / 1,4-ジオキサン = 3 / 1 (v/v)

H : エタノール / 水 = 5 / 1 (v/v)

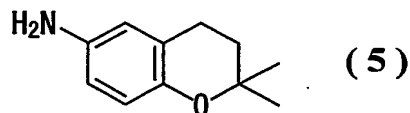
I : イソプロパノール

J : エタノール / 1,4-ジオキサン = 1 / 1 (v/v)

K : エタノール / 1,4-ジオキサン = 1 / 3 (v/v)

又、実施例 4 は、4℃で3時間反応させた後、23℃で3時間反応させたときのそれぞれの比率を HPLC 相対面積百分率で示した。

尚、副生成物 (5) の構造を以下に示した。



結果を表 1 に示した。

表 1

実施例 No.	触媒		ヒドラジン		溶媒		温度 (°C)	時間 (hr)	比率(%)		
	種類	量	種類	量	種類	量			(3)	(4)	(5)
3	A	10	D	2.0	F	12	20-23	12	2.1	94.7	3.0
4	A	10	D	2.0	F	12	4	3	87.3	3.7	0.2
							23	3	2.5	94.6	2.3
5	A	10	D	2.0	G	12	20	12	4.9	92.5	1.7
6	B	10	D	2.4	F	12	50-55	20	6.7	92.8	0.1
7	B	10	D	2.9	F	12	50-55	3	—	98.9	0.6
8	B	7.5	D	2.4	F	9	50-55	3	—	99.3	0.2
9	B	5	D	2.4	F	6	50-55	6	—	99.1	0.2
10	B	4	D	2.4	F	4	50-55	3	—	99.0	0.4
11	B	6	D	2.4	H	6	50-55	6	1.5	96.9	0.3
12	B	6	D	2.4	I	6	50-55	6	—	99.2	0.6
13	B	6	D	2.4	G	6	50-55	6	0.3	99.1	0.1
14	B	6	D	2.4	J	6	50-55	6	—	99.1	0.5
15	B	6	D	2.4	K	6	50-55	6	—	99.4	0.2
16	B	6	D	2.4	F	6	40-45	6	—	99.4	0.1
17	B	6	D	2.4	G	6	40-45	6	—	99.4	0.1
18	B	6	D	2.4	G	6	35-40	9	—	99.3	0.1
19	B	6	E	2.4	G	6	40-45	6	—	99.5	0.2
20	C	10	D	3.8	F	12	50-55	9	—	99.0	0.5

比較例 1 (鉄還元の場合)

40.1g (185 mmol) の 2,2-ジメチル 6-ニトロ 2H-1-ベンゾピラン (3)、120g のエタノール、28.0 g の水 及び 36.1 g の還元鉄を混合し、60°Cに加熱した中に

4.0 g の 35%(w/w)塩酸、16.0 g のエタノール及び 4.0 g の水の混液を 50 分かけて滴下した。同温にて 2 時間攪拌した後に、10.0 g の 15%(w/w)水酸化ナトリウム水溶液を滴下し、セライトろ過次いで溶媒留去を行った。得られた 112 g の残渣に 160 g のトルエン 及び 68.0 g の 10%(w/w)水酸化ナトリウム水溶液を加え、振とう後、静置、分液を行ない、水層は 68 g のトルエンで再抽出した。有機層を合わせて 68 g の 5%(w/w)食塩水で洗浄後、溶媒留去を行ない、目的物である 6-アミノ 2,2-ジメチル 6-2H-1-ベンゾピラン (4) の溶液を得た (68.0g)。

この溶液に 120g のトルエンを加え、20.4 g (20.0 mmol) の無水酢酸を内温 20 ~ 30℃にて滴下した。1 時間攪拌後、120 g のトルエン及び 8%(w/w)炭酸ナトリウム水溶液を滴下し、40℃にて熱時抽出を行った。さらに水 (88g) を加え熱時洗浄を行った後、残量が 160 g になるまで濃縮した。これを氷冷下 3 時間晶析させた後にろ過し、50℃で減圧下乾燥して 6-アセトアミノ 2,2-ジメチル 6-2H-1-ベンゾピラン ACB を得た。収量：35.2g、収率：83.2%、純度：92.4%

比較例 2~7 (ヒドラジン以外の水素源の検討)

(3) で表される化合物 (0.5 g) を原料とし、ヒドラジンを他の水素源に変えた場合の原料 (3)、生成物 (4) 及び副生成物 (5) の比率を HPLC 相対面積百分率で示した。

尚、表中の記号及び単位表記は表 1 と同様である。

又、水素源の種類は以下の記号で示した。

水素源の種類

L：水素ガス (常圧：H₂風船)

M：蟻酸アンモニウム

結果を表 2 に示した。

表 2

比較例 No.	触媒		水素源		溶媒		温度 (°C)	時間 (hr)	比率(%)		
	種類	量	種類	量	種類	量			(3)	(4)	(5)
2	A	10	L		F	12	15-20	12	—	—	91.9
3	A	10	M	4.0	F	12	15-20	12	—	—	98.7
4	A	10	M	1.2	F	12	15-20	12	83.9	12.7	3.2
5	C	10	L		F	15	15-20	4	8.1	63.6	20.4
6	C	10	L		F	15	15-20	8	0.42	29.5	61.3
7	C	10	L		F	15	15-20	30	—	—	91.9

比較例 8

触媒に $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ を 1.4 質量%使用し、活性炭存在下にヒドラジン還元を試みた。

反応温度 60°C、ヒドラジン—水和物（80%品）2 モル当量、溶媒 EtOH（12 質量倍）

HPLC 相対面積百分率 : (3) 44.8%、(4) 51.2%、(5) 3.7%

以上の結果から、アミノベンゾピラン化合物の製造において、本発明の方法を用いることにより、副生成物の生成が効果的に抑制され、それによって、アミノベンゾピラン化合物が非常に高い収率で得られることが分かる。つまり、本発明の方法は、2,2-ジメチル 2H-1-ベンゾピラン化合物のニトロ基に対して高い反応選択性を与えることが分かる。

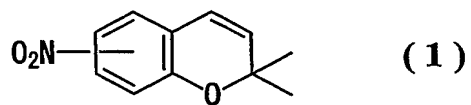
産業上の利用可能性

本発明により、アミノベンゾピラン化合物を高い収率で得ることが出来、かつ簡便な後処理により、廃棄物が少なく、反応器にも影響を与えない該化合物の製

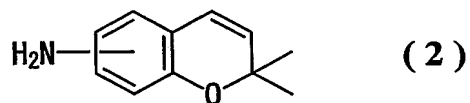
造方法が確立される。したがって、本発明は、アミノベンゾピラン化合物を合成中間体として使用する、例えば抗心房細動薬や降圧薬の製造に利用出来る。

請 求 の 範 囲

1. 式 (1)

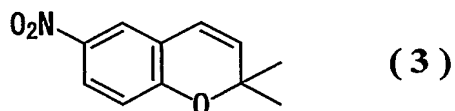


で示される 2,2-ジメチル 2H-1-ベンゾピラン化合物のニトロ基を、金属触媒の存在下、ヒドラジンで還元することを特徴とする、式 (2)

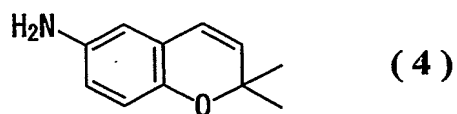


で示されるアミノベンゾピラン化合物の製造方法。

2. 式 (1) で示される 2,2-ジメチル 2H-1-ベンゾピラン化合物が式 (3)



で示される 2,2-ジメチル 6-ニトロ 2H-1-ベンゾピランであり、式 (2) で示されるアミノベンゾピラン化合物が式 (4)



で示される 6-アミノ 2,2-ジメチル 2H-1-ベンゾピランである請求項 1 記載のアミノベンゾピラン化合物の製造方法。

3. 前記金属触媒の金属が白金又はパラジウムである請求項1又は請求項2記載のアミノベンゾピラン化合物の製造方法。

4. 前記金属触媒の金属が白金である請求項3記載のアミノベンゾピラン化合物の製造方法。

5. 前記ヒドラジンは、2,2-ジメチル 2H-1-ベンゾピラン化合物1モル当量に対して2～5モル当量の量で用いられる請求項1、請求項2、請求項3又は請求項4記載のアミノベンゾピラン化合物の製造方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/09987

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ C07D311/58, C07D311/70

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ C07D311/58, C07D311/70

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CAPLUS (STN), CAOLD (STN), REGISTRY (STN), CASREACT (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	GB 1121307 A (WELLCOME FOUNDATION LTD.), 07 August, 1964 (07.08.64), Full text; particularly, example 4 (Family: none)	1-5
Y	WO 01/85671 A2 (SCHERING AG.), 15 November, 2001 (15.11.01), Full text; particularly, page 18, lines 11 to 23 & DE 10023484 A1 & AU 200163915 A & EP 1280762 A2 & NO 200205357 A & BR 200110486 A & KR 2002094023 A & CN 1429200 A	1-5
Y	JP 5-78289 A (Mitsui Toatsu Chemicals, Inc.), 30 March, 1993 (30.03.93), Full text; particularly, Par. Nos. [0014] to [0018] (Family: none)	1-5



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search
10 November, 2003 (10.11.03)Date of mailing of the international search report
25 November, 2003 (25.11.03)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/09987

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 488107 A2 (E.R. SQUIBB & SONS, INC.), 03 June, 1992 (03.06.92), Full text & JP 4-290876 A Full text & US 5164509 A & CA 2054638 A	1-5
A	BROWN, Philip E. et al., Studies of Chromenes. Part 10. Oxiranes of Nitrochromenes, J.Chem.Soc. Perkin Trans. 1, 1992, No.5, pages 573 to 577	1-5
A	RAZAFIMBELO, Judith et al., Synthesis and Cytotoxic Activity of Pyranophenanthridine Analogues of Fagaronine and Acronycine, Chem. Pharm.Bull., Vol.46, No.1, pages 34 to 41, 1998	1-5

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C07D311/58, C07D311/70

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C07D311/58, C07D311/70

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)
CAPLUS (STN), CAOLD (STN), REGISTRY (STN), CASREACT (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	GB 1121307 A (WELLCOME FOUNDATION LIMITED) 1964. 08. 07, 全文、特に、Example 4 (ファミリーなし)	1-5
Y	WO 01/85671 A2 (SCHERING AKTIENGESSELLSCHAFT) 2001. 11. 15, 全文、特に、page 18, lines 11-23 & DE 10023484 A1 & AU 200163915 A & EP 1280762 A2 & NO 200205357 A & BR 200110486 A & KR 2002094023 A & CN 1429200 A	1-5

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

10. 11. 03

国際調査報告の発送日

20.11.03

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

新 留 素 子

4 P

2939

電話番号 03-3581-1101 内線 3490

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 5-78289 A (三井東圧化学株式会社) 1993. 03. 30, 全文、特に、【0014】 - 【0018】 段落 (ファミリーなし)	1 - 5
A	EP 488107 A2 (E.R. SQUIBB & SONS, INC.) 1992. 06. 03, 全文 & JP 4-290876 A, 全文 & US 5164509 A & CA 2054638 A	1 - 5
A	BROWN, Philip E. et al., Studies of Chromenes. Part 10. Oxiranes of Nitrochromenes, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1, 1992, No. 5, pp. 573-577	1 - 5
A	RAZAFIMBELO, Judith et al., Synthesis and Cytotoxic Activity of Pyranophenanthridine Analogues of Fagaronine and Acronycine, Chem. Pharm. Bull. Vol. 46, No. 1, pp. 34-41, 1998	1 - 5